

Aus der Universitätskinderklinik Zürich
Direktor Prof. Dr. G. Fanconi
Arbeit unter Leitung von P.-D. Dr. H. Zellweger

Nachuntersuchungen
über
Coeliakie

INAUGURAL-DISSERTATION

Zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich
vorgelegt von
PIERO LÄUCHLI
von Remigen (Aargau)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Fanconi

Zürich 1950

Druck und Verlag: H. Kapri & Co., Wien VII.

Aus der Universitätskinderklinik Zürich
Direktor Prof. Dr. G. Fanconi
Arbeit unter Leitung von P.-D. Dr. H. Zellweger

Nachuntersuchungen
über
Coeliakie

INAUGURAL-DISSERTATION

Zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich
vorgelegt von
PIERO LÄUCHLI
von Remigen (Aargau)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Fanconi

Zürich 1950

Druck und Verlag: H. Kapri & Co., Wien VII.

MEINEN ELTERN



Die Coeliakie (Herter-Heubner'scher intestinaler Infantilismus) hat den Pädiatern lange Zeit große therapeutische Schwierigkeiten bereitet, und deren Aetiologie und Pathogenese sind ein heute noch ungelöstes Problem. Während immer neue Theorien entstehen, die eine Erklärung für Ursache und Entstehung dieser Krankheit suchen, hat die Therapie seit der Einführung der Früchte-Sauermilchdiät wesentliche Fortschritte erzielt. Die Sterblichkeit ist auf ein Minimum herabgesetzt worden, und die früher so gefürchteten Komplikationen, wie die hämorrhagische Diathese und der Skorbut, nehmen bei der heutigen Behandlung keine bedrohlichen Ausmaße mehr an. Der Heilungsprozeß dauert aber sehr lange — Recidive bei ambulanter Behandlung sind keine Seltenheit —, so daß dem Kinderarzt oft der weitere Verlauf entgeht, namentlich wenn die Patienten in das Adolescentenalter vorrücken.

Hablützel hat 1923 am Kinderspital Zürich 22 ehemalige Coeliakiepatienten untersucht und u. a. festgestellt, daß 8 geheilt waren, 8 noch Krankheitssymptome aufwiesen und 6 (23 %) an der Hauptkrankheit oder an Komplikationen bzw. Nebenkrankheiten ad exitum gekommen waren. Die untersuchten Kinder standen im Alter von 3—12 Jahren.

Sörgel stellte 1940 durch Umfragen Nachforschungen bei 24 ehemaligen Patienten der Erlanger Universitätskinderklinik an. Dabei ergab sich, daß 4 Patienten ad exitum gekommen, 10 Kinder geheilt, bei 6 die Krankheit in Heilung begriffen war und 4 Kinder noch erhebliche Krankheitssymptome aufwiesen. Zur Zeit der Umfrage standen die Kinder in einem Alter von 3 bis 15 Jahren.

Die Fälle von Sörgel und Hablützel wurden meistens vor, selten in der Pubertät untersucht. Nach Mader und anderen aber tritt die entscheidende Wendung zur Besserung erst in oder jenseits der Pubertät, so z. B. in zwei Fällen von Lehdorff und Heubner, auf: Lehdorff hatte Gelegenheit, ein Mädchen mit ausgesprochener Coeliakie bis zum 18. Lebensjahr zu beobachten. Im Alter von 3 Jahren hatte die Patientin trotz bester Pflege ein Gewicht von 7 kg; in diesem Zustand aquirierte sie eine schwere Pneumonie, welche sie überstand. Von da an besserten sich erstaunlicherweise die Darm-symptome; das Kind nahm regelmäßig an Gewicht zu, blieb aber noch im Wachstum zurück. Guter Appetit und stärkeres Wachstum traten erst mit der Pubertät ein: mit 18 Jahren war die Patientin ein gesundes Mädchen mit keinerlei Zeichen von Minderwertigkeit seitens der Verdauungsorgane.

Ähnliches sah Heubner bei einem seiner schwersten Fälle: bis zum 12. Lebensjahr traten immer wieder Rückfälle ein, erst im 15. Jahr fing das starke Wachstum an, das sich bis in das 22. Jahr fortsetzte.

In den Arbeiten Sörgels und Hablützels wird noch nicht zwischen der Coeliakie und der Pankreasfibrose mit Bronchiektasen unterschieden, was für unsere Betrachtungsweise keineswegs bedeutungslos ist, da ja die Prognose der Pankreasfibrose bedeutend schlechter ist (Fanconi).

Aufgabe und Auswahl der Fälle

In der vorliegenden Arbeit haben wir uns zur Aufgabe gestellt, die zwischen 1918 und 1932 im Kinderspital Zürich hospitalisierten Fälle von Coeliakie nachzukontrollieren. Von der Kontrolle später hospitalisierter Patienten haben wir abgesehen, da wir nur jene Fälle untersuchen wollten, in denen der Patient mit Sicherheit die Pubertät überschritten hatte.

Von den 1918 bis 1932 unter der Diagnose Coeliakie hospitalisierten Patienten wurden alle jene Fälle ausgeschieden, in denen retrospektiv zum mindesten die Verdachtsdiagnose P. m. Br. angenommen werden durfte, ferner jene Fälle, bei denen das Krankheitsbild einer recidivierenden Dyspepsie, eines Herteroids etc., also keine klassische Coeliakie vorlag.

Die Zahl der Coeliakiepatienten, die in der oben erwähnten Zeitspanne behandelt wurden, beträgt 66. Von diesen (exkl. 3 Ausländer) konnten wir durch Nachfrage bei der Heimatgemeinde ermitteln, ob sie gestorben oder noch am Leben sind. Es ergab sich dabei, daß 13 Patienten bis zum Stichtag (Sommer 1947) gestorben sind. Von den restlichen 53 Patienten konnten wir 22 untersuchen; 31 ehemalige Coeliakiepatienten konnten nicht aufgefunden werden. Von den 13 gestorbenen Patienten kamen 9 während der Behandlung im Kinderspital oder kurz nach der Entlassung ad exitum (bei den Letzteren handelt es sich fast durchwegs um Kinder, die auf Wunsch der Eltern entlassen wurden).

Die Letalität betrug in der Zeitspanne 1918—1925 25,4 %, von 1925—1932 14,2 %. Die Letalität ist also nach Einführung der Fruchte-Sauermilchdiät (1925) fast auf die Hälfte herabgesunken. Von 1918—1925 wurden 31 Patienten behandelt, wovon 8 ad exitum kamen, wobei die unmittelbaren Todesursachen sich wie folgt verteilen: Kachexie bzw. Intoxikation 3, hämorrhagische Diathese 3, Pneumonie 1, Urämie 1.

Von den 3 an hämorrhagischer Diathese gestorbenen Patienten kamen 2 in der Klinik ad exitum (Fall 38 und 40 Fanconi*), einer

* Fanconi: Der intestinale Infantilismus und ähnliche Formen der chronischen Verdauungsstörung. Abh. aus d. Kinderheilk. und Grenzgeb. 21, 1928.

(Fall 39 Fanconi) kam später nach Wien (beschrieben von Lehndorff und Mautner **) und ist dort zu Hause an Haut- und Darmblutungen gestorben. Eine Patientin starb 4 Jahre nach der Behandlung an einer chronischen Nephritis. Dieser Fall sei hier angeführt:

Coeliakie mit chronischer Pyelitis, interstitieller Nephritis, Arteriosklerose, Tod an Urämie

W. Margrit, geb. 9. 11. 1913. (Journal Nr. 7265/22 (siehe Fall 53 Fanconi.) Vater unbekannt, Mutter in Amerika gestorben. Seit dem 9. Jahr traten Verdauungsstörungen auf mit großen, massigen Stühlen. Aufnahme am 2. 9. 1922 mit den typischen Symptomen einer Coeliakie. Daneben bestand schon von Anfang an ein pyelitischer Befund mit Spuren Eiweiß, im Sediment Leukozyten und Colibazillen.

Der Heilungsverlauf wurde durch immer wieder auftretende Schübe von septischen Temperaturen gestört, die auf die Pyelocystitis zurückgeführt wurden, so daß die Patientin erst am 22. 3. 1924 nach Hause entlassen werden konnte. Wiederaufnahme am 26. 7. 1927 (14½jährig) zur Beobachtung wegen Recidiv der Durchfälle. Neben einem typischen Herterbefund mit einer Untergewichtigkeit von 20 kg findet man im Urin immer noch Albumen in Spuren, im Sediment Leukozyten und Coli.

Wiederaufnahme am 3. 3. 32 (19jährig). Seit dem letzten Klinikaufenthalt ging es der Patientin relativ ordentlich. Sie war nie bettlägrig, war jedoch leicht ermüdbar, so daß sie zunächst nur leichtere Haushaltungsarbeiten verrichten konnte, später dann eine Stelle als Modistin annahm. Bei Einhaltung einer gemischten, vorwiegend vegetarischen Kost seien während dieser Zeit keine stärkeren Darmstörungen aufgetreten. Von Seiten des Urogenitalapparates ist zu bemerken, daß das Mädchen seit Jahren eigentlich immer das Bett näßte. Dies hörte 14 Tage vor Klinikeintritt auf, es traten gleichzeitig Müdigkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit auf. In den letzten Tagen starke Atemnot, geschwollene Füße.

Status: blasses, dyspnoisches Mädchen, Oedeme in den abhängigen Partien. Blutdruck 210/170, Herz nach links und rechts beträchtlich vergrößert. Leberrand 4 QF unterhalb Rippenbogen in Mamillarlinie. Ophthalmoskopie: Befund einer Retinitis angiospastica.

Urin: Albumen +, Pyramidonprobe +, im Sed. Rote und Leukozyten +. Rest-N 98 mg %, Phosphate 5,78, Calcium 7,85, Xantoprotein 40, Eiw. 6,72.

Verlauf: Diurese anfangs schlecht, kommt dann gut in Gang, konzentriert jedoch nie über 1017. Am 21. 3. Befund einer Otitis media re. 23. 3. Krampfanfall mit Zuckungen in allen Gliedern, Zunahme der Oedeme, Somnolenz, Exitus am 24. 3. 1932.

Sektionsbefund (Prof. Uehlinger): Urämie, chronische interstitielle Nephritis, hochgradige konzentrische Herzhypertrophie. Lungenoedem, braune Lungeninduration. Stauungsatrophie der Leber. Allgemeine Arteriolo- und Arteriosklerose. Chronische Zystitis, Balkenblase. Chronisch-infektiöse Milzschwellung. Status nach abgeheiltem Herters'chen Infantilismus, allgemeine Unterentwicklung, Greisengesicht. Kyphoskoliose der Lenden- und Brustwirbelsäule.

Epikrise: das im 9. Lebensjahr an Herter erkrankte Mädchen wies bis zum 14.—15. Lebensjahr Coeliakiesymptome auf, d. h. bis zur Pubertät. Um diese Zeit Heilung. Anfanglich bestand ein perniciosoartiges Blutbild mit Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie, Megalocytose, welches ohne spezifische Therapie, rein durch diätetische Behandlung (Schleim-Milchdiät), in eine sekundäre Anämie überging. Dies geht aus der folgenden Tabelle hervor:

** Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 471, 31, 1927.

Tabelle 1

		Leukoz.	Erythroz.	Hgb %	F. I.	Anisozytose	Poikilozyt.	Polychrom.	Megaloz.	Erythrobl.
7. 9. 22		15000	5.2	55	0.66	+	—	—		—
23. 10. 22		6500	3.9	48	0.77					
13. 11. 22		9200	1.4	27	1.2	+	+			+
20. 11. 22		2450	0.96	24	1.56					
7. 12. 22		12500	1.9	29	0.95					
4. 1. 23		4900	1.6	28	1.09					
31. 1. 23		3100	0.8	15	1.17					
12. 2. 23		3400	0.6	10	1.04	+	+	+	+	+
2. 3. 23		4200	0.55	10	1.13	+	+	—	+	+
3. 4. 23		3300	2.6	35	0.84	+	+	+	—	—
8. 5. 23		8000	3.7	41	0.69	+	+	+	—	+
4. 6. 23		8100	2.8	45	1.0	+	—	—	—	—
24. 7. 23		6700	2.9	45	0.94	+	+	+	—	—
15. 8. 23		4800	3.07	57	1.16	+	—	—	—	—
3. 10. 23		6600	4.9	54	0.69	+	+	+	—	—
12. 12. 23		6600	4.8	53	0.68	+	+	—	—	+
8. 1. 24		9000	4.8	54	0.7	+	+	—	—	—
27. 8. 27		8000	4.8	54	0.7	—	—	—	—	—

Es blieb eine hochgradige Unterentwicklung und eine allgemeine Schwäche zurück. Die chronische Pyelocystitis, welche von Anfang an bestand, führte 10 Jahre nach Krankheitsbeginn zu blassem Hochdruck und Niereninsuffizienz, die den Tod herbeiführte.

Von 1926 bis 1932 wurden 35 Patienten behandelt, von denen 5 starben, und zwar an folgenden Ursachen: hämorrhagische Diathese 2 (1927, 1930), Pneumonie 1 (1927), myeloische Leukämie 1 (4 Jahre nach der Entlassung, s. unten), unbekannte Ursache 1 (11 Jahre nach der Entlassung).

Abgeheilter Herter, Exitus an myeloischer Leukämie

H. Heidi, geb. 18. 9. 1929. (Journal Nr. 9456/32.)

Entwicklung normal, lernt gehen mit 11 Monaten. Mit 1½ Jahren Bronchopneumonie im Anschluß an Otitis media. Behandlung an der Kinderklinik Zürich, wo die Pneumonie rasch ausheilte. Nach der Entlassung ordentliches Gedeihen, konnte aber erst nach 6 Monaten wieder gehen. Fiel immer durch ihre üble Laune auf, hatte einen aufgetriebenen Leib und oft kolikartige Bauchschmerzen. Seit dem Alter von 2 8/12 J. große unverdaute, übelriechende Stühle.

Aufnahme am 19. 8. 32: stark abgemagertes Kind. Länge 86 (— 4), Gewicht 11,0 kg (— 2). Muskulatur hypotonisch, Knochen grazil, im Röntgenbild stark osteoporotisch. Abdomen auffallend groß (54 cm), schwappend. Blutbild: Hb 75%, Rote 4,4 Mill., F. I. 0,85, Leukoz. 7000, Neutro 71,5, Eosino 2, Baso 0,5, Lympho 22, Mono 4%. Leichte Anisocytose, Mikro- und Makrozyten, wenig Poikilozyten.

Verlauf: typische Herterstühle, welche aber unter der Früchte-Sauermilchdiät rasch bessern. Befriedigende Gewichtszunahme unter Besserung der Hertersymptome. Nach 3 Monaten als geheilt entlassen. Längenzunahme 4 cm, Gewichtszunahme 3,5 kg.

Nach der Entlassung sei es dem Kind gut gegangen, habe immer guten Appetit gehabt. Blieb in der Länge gleich bis zum Alter von ca. 5 Jahren, in

Patient	Nr. Arbeit Fanconi	Alter in Jahren bei		Minuslänge in cm	Minusgewicht in kg	Durchschnittsgewicht eines Stuhles in g	Fettgehalt des Stuhles	Abdomenumfang in cm	Hypotonie	Oedeme	Osteoporose	Rachitis	Serumphosph. mg ^{0/0}	Calcium mg ^{0/0}
		Krankheits- beginn	Spital- eintritt											
1 C. Arthur		15/12	2 7/12	11	5.0	150	○	47	+	—	○	+	○	○
2 J. Franz		18/12	2 6/12	3	2.7	100— 400	○	51	—	—	+	+	2.6	10.0
3 B. Joseph		1	2	8	4.7	100— 390	+	50	+	+	○	+	3.5	10.0
4 L. Walter		13/12	2	11	6.0	50— 300	+	52	+	—	+	+	3.8	10.0
5 B. Myrtha		9	12 9/12	20	27	150— 350	+	45	+	+	+	+	3.5	8.9
6 S. Max		18/12	2	14	4.6	100— 400	+	45	+	—	+	+	2.1	9.8
7 S. Ruth		13/12	2 3/12	0	3.7	bis 270	+	groß	+	—	○	—	○	○
8 G. Elisabeth.		1	5 3/12	11	6.0	100— 320	○	56	+	—	○	—	3.8	10.2
9 S. Margr.	35	6	6	12	7.0	groß	+	60	+	—	○	+	○	○
10 R. Melina	2	15/12	18/12	3	2.6	groß	○	41	+	—	○	—	○	○
11 H. Ernst		4	5	12	4.0	groß	+	groß	+	—	○	—	○	○
12 S. Alex		16/12	18/12	3	4.4	160 490 ^{0/0}	+	47	+	—	+	+	○	○
13 L. Fritz	33	15/12	2 6/12	6	3.0	bis 400	○	54	+	—	+	+	3.1	9.9
14 W. Irmgard		2	2 6/12	4	3.4	100— 300	○	47	+	○	+	+	4.03	10.0
15 G. Silvio		3	8	11	9.0	100— 420	+	64	+	—	+	+	3.1	10.5
16 E. Klara		18/12	2	7	6.1	100— 200	+	44	—	—	○	—	3.3	9.5
17 G. Willi		18/12	1 10/12	11	4.0	100	+	42	+	—	○	+	○	○
18 T. Elvira	50	13/12	1 9/12	8	4.0	○	+	49	+	—	○	+	3.3	8.0
19 H. Elsa		19/12	2	5	2.0	100— 400	+	50	+	—	○	—	4.4	10.1
20 M. Lina	3	14/12	18/12	11	4.9	150— 490	+	50	+	+	+	+	2.4	10.0
21 B. Margr.	74	7/12	14/12	8	3.3	groß	○	40	+	—	○	—	○	○
22 S. Bertha	36	6	7 4/12	5	5.0	groß	+	53	+	—	○	+	○	○

+ = positiver Befund — = negativer Befund ○ = in der Krankengeschichte nicht registriert

Serumeiweiß %	Hämoglobin %	Erythro. Mill.	Färbeindex	Besonderheiten des Blutes	Dauer der Hospitali- sation in Monaten	Behandlung	Gewichtszunahme in kg	Längenzunahme in cm	Zustand bei Entlassung
○	75	4.6	0.8		10	Buttermilch Bananen	4.5	6.5	Gebessert Abd. aufgetrennt
○	58	4.7	0.59		4	Buttermilch Bananen	1.0	3	Gebessert Stühle groß
○	79	6.2	0.8	Hämorrh. Diathese	5	Buttermilch Bananen	4.1	5	Geheilt
○	110	5.3	1.05	Erythro. o. B.	8	Alipogal, Ban., Frauenmilch	4.8	6.5	Geheilt
4.9	98	5.0	0.98		9	Buttermilch Bananen	9.0	3	
7.7	65	3.5	0.94	Anisozytose Poikilozytose	6	Buttermilch Bananen	1.6	5.5	Abd. groß Stühle gut
○	54	4.3	0.63		7	Schleim- Milchdiät	1.3	?	Geheilt
6.7	50	3.2	0.77		3	Schleim- Milchdiät	3.0	3.5	Geheilt
○	38	3.0	0.63		2	Schleim- Milchdiät	0.3	?	Gebessert
○	68	4.6	0.7		7	Schleim- Milchdiät	1.7	?	Geheilt
○	50	4.9	0.55		4	Schleim- Milchdiät	3.3	?	Geheilt
○	63	3.1	1.0	Makro-, Aniso- Poikilozytose	19	Buttermilch Plasmon	6.2	3.5	Gebessert Abd. groß
○	47	3.8	0.61	Möller-Barlow	7	Buttermilch Mehl, Schleim	2.0	2	Stühle groß
5.9	71	5.6	0.63		4	Eiw.-Milch Früchte	2.7	3	Stühle gut Abd. groß
8.2	60	5.4	0.55		7	Milch Früchte	4.3	3	Geheilt
5.0	81	4.7	0.85		10	Buttermilch Früchte	6.0	8	Stühle groß Abd. groß
○	59	3.8	0.77		5	Buttermilch Früchte	2.0	2	Geheilt
○	56	4.3	0.65		5	Milch Früchte	1.5	0	Geheilt
○	56	○	○		2	Buttermilch Früchte	1.2	4	Geheilt
○	70	6.8	0.58		12	Milch Früchte	5.4	3	Geheilt
○	72	4.3	0.89		4	Milch, Schleime Früchte	1.5	2	Geheilt
○	41	3.4	0.66		3	Milch, Schleime Früchte	1.6	○	Gebessert Stühle groß

dem es plötzlich zu wachsen anfing. Um diese Zeit verschwand auch der große Bauch und es sistierten die Durchfälle, die bisher bestehen geblieben waren.

Im Alter von 5 9/12 Jahren Schluckweh, welches nach 2 Tagen verschwand. Kurz darauf Drüsenschwellungen am Hals, nach 3 Wochen Schwellung der Augenlider. Nach einer weiteren Woche wurde vom Arzt eine Polyadenie festgestellt, darauf Einweisung in das Kinderspital Zürich. In den letzten Wochen zunehmende Blässe, zeitweise Schmerzen in der Tibia. Erst in den letzten Tagen erhöhte Temperatur bis 39,2.

Aufnahme am 2. 8. 35 (5 10/12jährig). Gewicht und Länge dem Alter entsprechend, steht und geht ohne Beschwerden.

Typischer Mikulicz'scher Symptomenkomplex. Beim Atmen wird der Mund offen gehalten. Haut von gutem Turgor, Suffusionen an der Innenseite beider Knie, am Leib und an den unteren Extremitäten unregelmäßig verteilte petechiale Blutungen. Mikropolyadenie, Konsistenz der Drüsen hart bis mittelhart. Zunge feucht, ohne Belag, blaß. Tonsillen gut mittelgroß, mit ganz kleinen Blutungen. Abdomen überall weich, nirgends druckempfindlich. Reflexbild normal. Urinbefund normal.

Blutstatus: S. R. 7/17, Hb 66 %, Rote 2,3 Mill., F. I. 1,0.

Rotes Blutbild: Anisocytose, Polychromasie, Makrocytose. Leukozyten 14800, Neutro 10%, Eosino 0,5%, Baso —, Mono —, Lympho 94%, davon 15 % pathologische Formen. Thrombozyten 6000.

Diagnose: lymphatische Leukämie, Mikulicz'scher Symptomenkomplex. Blutungszeit 3 1/2 Min., Gerinnungszeit 10 Min., Retraktion gut. Die Sternalpunktion zeigt eine gleichmäßige Infiltration des Knochenmarkes mit kleinen und mittelgroßen Zellen, die als normale und pathologische Lymphozyten gedeutet werden (heute besser Paraleukoblasten).

Verlauf: das Kind wird zusehends müde, klagt über Schmerzen im Ohr. Die Drüsenschwellungen nehmen zu, nach 5 Tagen steigt die Temperatur auf über 40°. Trotzdem ist das Kind am Tage vor dem Exitus bei klarem Sensorium und munter. Exitus letalis am 9. 8. 35.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Myeloblastenleukämie. Myeloische (myeloblastäre) Metaplasie im Knochenmark. Schwellung von Milz und Lymphknoten infolge myeloischer Metaplasie. Myeloische Infiltrate in Leber und Myokard. Sekundäre Anämie. Lungenödem.

Epikrise: die Patientin erkrankte mit ca. 2 1/2 Jahren an einer typischen Coeliakie, welche sehr gut auf die Behandlung reagierte, so daß das Mädchen nach dreimonatiger Behandlung nach Hause entlassen werden konnte. Die Durchfälle blieben zwar noch bis zum 4. Lebensjahr bestehen, ebenfalls das große Abdomen. Dann Ausheilung der Darmsymptome, gleichzeitig stärkeres Wachstum. Im Alter von 5 9/12 Jahren erkrankte das Kind an einer myeloischen Leukämie, welche innerhalb 5 Wochen zum Exitus führte.

Nachuntersuchte Fälle

Von den 1918 bis 1932 behandelten restlichen 53 Patienten konnten 22 untersucht werden. Schriftliche Mitteilungen über den derzeitigen Gesundheitszustand wurden nicht berücksichtigt.

Das Symptomenbild, das die Patienten anlässlich des Spitalaufenthaltes boten, ist in der Tabelle 2 dargestellt. Von diesen Fällen waren 7 schwere, 10 mittelschwere und 5 leichte Fälle.

Als Kriterien für eine sichere Diagnose wird heute verlangt: Beginn der Erkrankung frühestens im 2. Lebenshalbjahr, Zurückbleiben im Längenwachstum und Untergewichtigkeit, großes Abdomen, die großen typischen Stühle, Anämie (hypo- oder hyperchrom), Muskelhypotonie, Osteoporose, Hydrolabilität.

Ergebnisse der Nachuntersuchungen

Die Patienten standen zur Zeit der Nachuntersuchung in einem Alter von 17 bis 30 Jahren. Somit hätten auch die Jüngsten unter ihnen die Pubertät hinter sich haben sollen.

Es werden in der Folge die einzelnen Befunde besprochen, wobei auf die Fälle mit bedeutungsvollen pathologischen Befunden näher eingegangen wird.

I. Verdauungsapparat

A. Fälle mit Verdauungsstörungen seit der Entlassung

- 1.* Hat immer wieder Durchfälle nach Fettgenuß, besonders jeweils nach einem Aufenthalt in Süditalien.
2. Seit der Entlassung bis zum 12. Lebensjahr immer wieder Durchfälle mit Gewichtsstürzen und starker Blutarmut. Jetzt bekommt er Durchfall, sobald er abends Fett zu sich nimmt.
4. Hatte nach der Entlassung zweimal Durchfälle, seither keine Störungen.
5. Dieser Fall sei als Beispiel einer *recidivierenden Coeliakie* in extenso wiedergegeben:

B. Myrtha, geb. 17. 6. 1921. (Journal Nr. 8275/45.)

Vater Hilfsarbeiter in schlechten Verhältnissen, Mutter an Sepsis gestorben. Künstlich ernährt, und zwar hauptsächlich mit Wein und Malaga. Später fast ausschließlich Kartoffeln. Frühere Krankheiten: Masern, Keuchhusten, Diphtherie, angeblich englische Krankheit.

Mai 1931 schlechter Appetit, sehr launisch im Essen, zeitweise Durchfälle. Diese traten 1933 ständig auf, Stuhl stank außerordentlich. Kind in letzter Zeit sehr müde, klagt über Schmerzen in der Wade.

Einweisung am 26.3.34. Status: sehr kleines, außerordentlich schwächliches Mädchen. Länge 117 (— 29), Gewicht 15 kg (— 22), Turgor schlecht, subcutanes Fettpolster fehlt. Deutliche Knöchelödeme. Muskulatur sehr stark hypotonisch. Epiphysenlinien verdickt, Osteoporose. Zähne stark kariös, mit ausgedehnten Schmelzdefekten. Abdomen sehr schlaff, leichter Ascites. PSR und ASR nicht auslösbar.

Verlauf: Stühle sehr groß, stinkend, Sudan $\frac{+}{+}$.

Nimmt bei Bananen-Buttermilchdiät zu, anfänglich mit starken Gewichtsschwankungen, dann stetig. Anfangs verlängerte Gerinnungszeit (21'), die sich aber rasch normalisiert. Vorübergehend leichte spasmophile Symptome. Allmählich Übergang auf gemischte Kost, die anstandslos ertragen wird. Entlassung in gutem Zustand am 22. 12. 34. Gewicht 25,7 kg, Länge 121 cm. Kurze Zeit nach der Entlassung hatte die Patientin wieder schlechte Stühle, Gewichtsabnahme.

Wiederaufnahme am 16. 1. 35: Gewicht 24,3 kg, geht nach Teepause auf 22 kg zurück. Serumphosphate 2,4 mg %, Calcium 8,1 mg %. Bei Herterkost rasche Erholung, starker Gewichtsanstieg, Kind geht enorm in die Breite. Geheilt entlassen am 26. 4. 35. Nachkontrolle am 11. 3. 41: seit der Entlassung immer gesund, erträgt normale gemischte Kost anstandslos. Stühle geformt, eher klein. Rote 4,7 Mill., Hb 84 %, F. I. 1,09, Rote o. B.

* Die Zahlen beziehen sich auf die in der Tabelle 2 angeführten Patienten.

Phosphate 3,3 mg %, Calcium 9,7 mg %, Ca: P = 2,9, Eiweiß 7,69 %. Magendarmpassage: rascher Übergang in den Dünndarm, sonst verzögert.

Wiederaufnahme am 3. 9. 45: in den 12 Jahren seit der Entlassung aus dem Kinderspital war die Patientin immer gesund. Jetzt hat sie seit 2 Monaten wieder Darmstörungen, Inappetenz. Stühle groß, schaumig, stinkend. Abdomen oft aufgetrieben.

Status: kleines, zartes Fräulein in ordentlichem EZ. Gewicht 49 kg, Länge 152 cm. Muskulatur normotonisch, Skelett ohne Deformitäten. Skleren leicht bläulich. Zunge etwas atrophisch, Zähne in gutem Zustand. Abdomen nicht aufgetrieben, weich. Rote 4,8 Mill., Hb 104 %, F. I. 1,08, Ca 9,1 mg %, P 4,0 mg %, Ca: P = 2,27, Eiweiß 4,57 %. Die fraktionierte Magenausheberung ergibt normale Säurewerte, ebenfalls die Duodenalsondierung. Magendarmpassage: enorm rasche Dünndarmentleerung, Magen stark ptotisch.

Verlauf: Patientin entleert sehr schlechte, große, stinkende Stühle, in denen jedoch kein vermehrter Fettgehalt nachzuweisen ist. Die Zuckerbelastung ergibt eine flache, negative Staubkurve. Werte:

Zeit:	Glukose mg % ₀ im Blut	
0	70	Dextrose 30 g
30'	110	
1 Std.	80	Dextrose 30 g
1 Std. 30'	70	
2 Std.	85	Dextrose 30 g
3 Std.	100	Adrenalin 1.0 cc
3 Std. 30'	85	
4 Std.	100	
4 Std. 30'	130	

Bei normaler Schonkost rasche Besserung. Entlassung am 20. 9. 45.

Wiederaufnahme am 4. 10. 45: die Patientin war inzwischen in einem Erholungsheim, wo sie mit der Kost keine besondere Rücksicht nehmen konnte. Vom dritten Tag an traten wieder große schaumige Stühle auf.

Status: Gewicht 49,8 kg, Hb 94, F. I. 1,3.

Die Stühle werden auf einige Apfeltage wieder gut. Enorme Hydrolabilität mit starken Gewichtsschwankungen.

Entlassung am 12. 10. 45 mit Diätvorschriften.

Nachkontrolle Herbst 1947 (27jährig): Patientin ist verheiratet, hat normale Menses. Sexuelle Kommunikation spärlich, da Uxor impotent. Leidet seit ca. 5 Wochen an nächtlichen stenokardieartigen Anfällen mit Retrosternalschmerz, Tremor, Schlaflosigkeit.

Herz klinisch und radiologisch o. B. Blutdruck 120/80 liegend, 130/90 stehend. EKG: normaler Sinusrhythmus. Starke mechanische Überregbarkeit der Nerven, bei normaler galvanischer Erregbarkeit. Übriger Status normal. Es dürfte sich wohl um neurovegetativ bedingte Zirkulationsstörungen handeln.

Epikrise: Das Mädchen litt als Kind an einer schweren Coeliakie, welche im Verlauf des 13. Lebensjahres ausheilte. Die Patientin war dann 12 Jahre lang beschwerdefrei, erkrankte mit 24 Jahren wieder am alten Leiden. Dieser letzte Krankheitsschub muß als Recidiv einer Coeliakie angesprochen werden, obwohl das Auftreten im Erwachsenenalter höchst atypisch für eine C. ist. Es kann in diesem Fall jedoch trotzdem nicht von einer Sprue gesprochen werden, da die für diese Krankheit typische Steatorrhoe fehlt.

6. 1 Jahr nach der Entlassung Kost nicht ertragen, hauptsächlich Milch. Jetzt habe er Milch nicht gern, Fett könne er nicht ertragen. Bekommt leicht Durchfälle, besonders nach Erkältung.
7. Als Kind Fett und Milch nicht ertragen, immer wieder Durchfälle, wobei es ihr manchmal sehr schlecht gegangen sei. Nach

dem 15. Lebensjahr ganz beschwerdefrei, sei von da an auch sehr stark gewachsen. Menarche mit 16 Jahren.

8. Milch nicht gern genommen. Sonst werden alle Speisen ertragen.
9. Mit 13 Jahren Rückfall. Erträgt jetzt Fett nur schlecht, es läge ihr auf dem Magen. Bis vor einigen Jahren habe sie Durchfälle gehabt, sobald sie sich aufgeregt habe.
10. Kann alle Speisen ertragen, hat jedoch von Zeit zu Zeit Blähungen und Bauchschmerzen.
11. Bekommt leicht Durchfall nach Genuß von kalten Speisen.
12. Bis zum 15. Lebensjahr wiederholt Bauchschmerzen und Durchfälle, dann keine Beschwerden mehr.
13. Empfindlich im Darm bis zum Schulalter.
15. Immer noch sehr empfindlich gegen Fett und Milch, habe Durchfall, sobald er etwas unregelmäßig esse.
16. Die Durchfälle hätten sich nach der Entlassung langsam gebessert. Habe jetzt aber noch oft Durchfall.
17. Stühle regelmäßig und eher fest, kann aber kein Fett ertragen.
18. Nach der Entlassung sei es gut gegangen. Mit der Pubertät seien Blähungen aufgetreten, gleichzeitig häufige, große Stuhlentleerungen. Kann kein Fett und keine Milch ertragen, muß mit dem Essen sehr aufpassen.
19. Seit der Pubertät leide sie an chronischer Obstipation. Milch nicht genommen.
21. Habe immer aufgetriebenen Bauch, viel Winde.

Bei den übrigen Exploranden (Fälle 3, 14, 20, 22) war in der Darmanamnese nichts von Besonderheit.

Bei der Betrachtung der Darmanamnese fällt auf, daß in relativ vielen Fällen mit der Pubertät oder kurz vorher eine Ausheilung der Restsymptome oder eine erhebliche Besserung eintrat. Mit Ausnahme von Fall 5, einer atypischen Sprue, und Fall 18, einer typischen Sprue, kann man sagen, daß die Krankheit grosso modo geheilt ist. In 8 Fällen (44 %) ist jedoch eine Fettunverträglichkeit von wechselndem Ausmaß zurückgeblieben: bei einigen Patienten liegen fette Speisen auf dem Magen und werden deshalb gemieden, bei anderen kommt es zu richtigen Durchfällen nach Fettgenuß. In solchen Fällen wurden die Stühle nach Fett untersucht, es fand sich jedoch in keinem Fall eine Steatorrhoe.

Es wäre selbstverständlich interessant gewesen, das Maß der Fettverdauungsinsuffizienz objektiv festzustellen, d. h. eine Art Fettbelastung durchzuführen. Dies war aber leider aus technischen Gründen unmöglich.

Bei 3 weiteren Patienten bestanden sonstige Verdauungsbeschwerden, welche nicht im Zusammenhang mit Fettgenuß stehen (10, 19, 21). In 8 Fällen war das Abdomen vorgetrieben, bei 3 davon in stärkerem Maß. In einem Fall war deutlicher Meteorismus vorhanden.

B. Beziehungen zur Sprue

Eine Frage, die uns bei der Weiterverfolgung der Coeliakiefälle interessiert, ist ihre Beziehung zur Sprue. Diese Krankheit, die früher nur in tropischen Ländern bekannt war, in den letzten Jahren jedoch auch in europäischen Ländern bei dem Erwachsenen als nichttropische Sprue beobachtet wird, deckt sich in der Symptomatologie weitgehend mit der Coeliakie. Die Unterschiede in den Erscheinungen zwischen Sprue und Coeliakie sind weitgehend durch die Wachstumsvorgänge im Kindesalter bedingt. Weiter ist die hyperchrome Anämie ein fast obligates Symptom der Sprue, während sie bei der Herter'schen Krankheit ungefähr ebenso häufig wie die hypochrome Anämie auftritt.

Der Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen ist, genau wie deren Aetiologie, noch ungeklärt. Hotz und Rohr haben in ihrer Monographie über 22 Fälle von Sprue der Medizinischen Universitätsklinik Zürich bei keinem Patienten Angaben einer durchgemachten Coeliakie gefunden, ja es fand sich in der Anamnese von nur einem Fall, „daß er von jeher einen empfindlichen Magen gehabt habe“. Die Tochter eines von Hotz untersuchten Patienten war als Coeliakie-Patientin im Kinderspital in Behandlung, und auch Meyer erwähnt das Vorkommen von Sprue und Coeliakie in der gleichen Familie. Diese vereinzeltten Beobachtungen von familiärem Vorkommen von Sprue und Coeliakie sind bis jetzt unseres Wissens die einzigen in der Literatur festgestellten Zusammenhänge zwischen den beiden Erkrankungen.

Interessant ist vielleicht noch der Umstand, daß die Sprue wie die Coeliakie selten familiär vorkommt. Es liegt unseres Wissens einzig eine Mitteilung von Kefler vor über die Erkrankung von Mutter und Sohn an Sprue.

Die Zwillingschwester einer von uns nachuntersuchten Patientin (Fall 9) war ebenfalls als Kind wegen Coeliakie in Behandlung. Ferner waren im Jahr 1944 zwei Geschwister gleichzeitig am Kinderspital Zürich wegen Coeliakie in Behandlung.

Im folgenden Fall ging die Coeliakie sicher in eine Sprue über:

Fall 18, T. Elvira, geb. 15. 5. 1925. (Journal-Nr. 8951/49.) (Fall 50 Fanconi.)

Eltern Italiener, wohnhaft in Zürich. Vater Fabrikarbeiter, Alkoholiker. Schlechte Wohnung. Geburtsgewicht des Kindes 3750 g, 6 Wochen gestillt, vom 7. Monat an Gemüse. Erster Zahn mit 8 Monaten, Gehen mit 12 Monaten. War immer dick, aber nie stark. Mit 12 Monaten Fieber, seitdem nimmt die Patientin ständig ab, schwitzt viel, hat das Gehen wieder gelernt. Seit 4—5 Monaten schleimige, sehr voluminöse Stühle 2—3mal täglich.

Aufnahme: 18. 3. 1927 1 10/12jährig. Länge 76 (— 6), Gewicht 8850 (— 3,5). Zartes Kind, auffallend die mageren, schlaffen Glieder bei dem großen Bauch. Haare fein, dunkelbraun, Haut gelblichblau, an Händen und Füßen mehr bräunlich. Muskeln und Gelenke schlaff. Caput quadratum, Epiphysen verdickt, Rosenkranz. Deutliche Lingua geographica. Abdomen groß (49 cm), weich, deutliche Pseudofluktuation. Facialis neg., Peroneus pos.

Hb 56 %, Rote 4,3 Mill., F. I. 0,73, Leukozyten 13500.

Verlauf: in den ersten Tagen wird zunächst mit entrahmter, dann mit Eiweißmilch versucht. Dabei wird pro Tag ein großer, fladenartiger, grauglänzender, etwas schleimiger, stinkender Stuhl entleert. 24. 3. Übergang zu rein vegetabilischer Kost, zuerst Bananen und Orangen mit Zucker. In einem Tag Gewichtssturz um 560 g. Tags darauf Apfeldiätspeise und Pinenkerne zugelegt. 5. 4. Magenausheberung nach Probefrühstück: freie HCl 6, Gesamt-HCl 22. 5.—10. 4. hochfieberhafte Bronchitis. Schon während derselben tritt eine schöne Gewichtszunahme ein. Die Kost macht 25 g Eiweiß, 40 g Fett, 110 g KH pro Tag aus. 1—5 Stühle pro Tag, stets massig, halbfest bis fest. Anfangs Juni macht das Kind Gehversuche, ist sehr vernünftig. Länge am 28. 7. 75 cm. Haut stark sonnengebräunt, Fettpolster schwammig, Turgor ordentlich. Bauch nicht mehr aufgetrieben, jedoch schlaff. Sehr eigenwillig. Mitte Juli auf Zugabe von 20 g Kartoffelpüree und einem Zwieback hin tritt eine deutliche Gewichtszunahme ein. Am 25. 7. Serumphosphate 3,36 mg %, Calcium 8,0 mg %. Entlassung am am 21. 8. 27. Gewicht 10,34 kg. Geht allein.

Kontrolle am 11. 4. 1928 (2 11/12jährig). Gewicht 11,3 kg, Länge 82 cm. Es gehe gesundheitlich gut, habe noch ein bis zwei recht große Stühle pro Tag, ist von allem. Panniculus eher reichlich, Turgor und Tonus herabgesetzt, Bauch noch weich und groß (51 cm). Rosenkranz +.

Nachuntersuchung am 5. 7. 1947.

Anamnese: bis zum 10 Lebensjahr sei die Patientin nicht mehr krank gewesen, außer zeitweiser Blutarmut. Mit 10 Jahren habe dann Patientin in der Schule oft so starke Bauchschmerzen bekommen, daß sie öfters nach Hause gehen mußte. Nach einem Jahr seien die Beschwerden vergangen. Vor etwa 5 Jahren seien wegen Fußbeschwerden Einlagen verordnet worden. Vor 4 Jahren Schmerzen auch in den Knien, sie habe hinken müssen. Kein Fieber, keine Infekte. Allmählich Schmerzen auch in den Oberschenkeln und Hüften; trotz der Einlagen seien die Fußschmerzen stärker geworden. Öfters auch Bauchschmerzen, nie Durchfälle. Menarche mit 18 Jahren, im 1. Jahr habe die Periode 7 Monate, im 2. Jahr 9 Monate lang ausgesetzt (keine Schwangerschaft), seitdem alle 4 Wochen ohne Beschwerden. 1945 in einer anderen Anstalt in Behandlung unter der Diagnose „Coxitis tbc dextra“. Die Diagnose sei anhand eines Röntgenbildes (Osteoporose, Aufhellung im Bereich der rechten Pfanne), einer erhöhten BSG und eines positiven Pirquets gestellt worden. Nach diesem Klinikaufenthalt sei das Befinden deutlich besser geworden, erst seit dem Winter 1946/47, nach einer Fangokur in Abano, kamen die Knochenschmerzen in der alten Stärke wieder, die Lendenwirbelsäule wurde steif, so daß die Patientin gebückt gehen mußte (fixierte Kyphose), auch die Schultergelenke begannen zu schmerzen. Im Dezember 1946 traten erstmals tetanische Handkrämpfe auf, einmal bis mehrmals täglich, von etwa 15 Min. Dauer, nicht schmerzhaft, aber „unangenehm“. Seitdem nicht wieder beobachtet. In den letzten Monaten seien nachts öfters Wadenkrämpfe aufgetreten, desgleichen Ameisenlaufen in der rechten Hand. Öfters Herzklopfen in der Nacht, vermehrte Flatulenz mit kolikartigen Bauchschmerzen. In der letzten Zeit habe sie öfters einen wunden Gaumen und ein wundes Zahnfleisch gehabt. Ihre braune Hautfarbe käme von den vielen Sonnenbädern her. Patientin gibt an, in den letzten Jahren erheblich kleiner geworden zu sein (5 cm).

Status: 22jähriges Mädchen in ausreichendem Ernährungszustand, das in steifer, im Oberkörper gebeugter Stellung geht und steht, wobei die Lendenwirbelsäule versteift erscheint. Der Gang ist watschelnd, unbeholfen, mühsam. Während der Oberkörper mager ist, scheinen die Bauchdecken schlaff und vorgewölbt. Psyche: leicht debil, auffallend indolent. Größe 151 cm, Gewicht 47 kg. Haut etwas schlaff, trocken. Farbe gelblichblau, mit starker Sonnenpigmentierung und Pigmentansammlungen unter dem unteren Augenlid. Dermographismus ruber + —. Auffallend viele Hämatome, besonders an den Armen. Rumpf-Leede +.

Skelett: Senkfuß bds, verdickte Knöchel, Knie verdickt, deutliches Gelenknirschen. Hüftgelenke: Abduktion und Innenrotation eingeschränkt. Ganze Lendenwirbelsäule erscheint versteift, Kyphose der Halswirbelsäule. Schmerzhaft bei Bewegung sind besonders die Fuß-, Hüft- und Kniegelenke und die Wirbelsäule.

Kopf: dunkelbraunes Haar. Zähne gelb, mit ausgedehnten Schmelzdefekten, kariös und parodontotisch. Foetor ex ore. Hals: apfelgroße Struma diffusa. Herz: respiratorische Arrhythmie. Blutdruck 105/60. Im EKG Verlängerung der QT-Strecke (40/100), sonst nichts Pathologisches. Abdomen: schlaaffe Bauchdecken mit reichlich schlaffem Panniculus. Reflexe: PSR +/+, ASR -/+, Babinski, Rossolimo, Oppenheim, Gordon -/-. Peroneus, Ulnaris, Radialis ++/+++, Chwostek I, Trousseau bds stark +.

Blutstatus: Hb 70 %, Rote 3,7 Mill., F. I. 1,1, Leuko 3200. Granulo 72, Eosino 0,5, Mono 6, Baso 0, Lympho 21,5, Plasma 0,5 %. Leichte Poikilozytose und Anisozytose, sonst nichts Pathologisches im roten Blutbild. Thrombozyten 200'000. Retikulozyten 17%₀₀, BSG 20/45, Calcium 6,1 mg⁰/₀, Phosphate 4,0 mg⁰/₀.

Röntgenaufnahmen: starke Osteoporose des gesamten Skelettes. Marschfrakturen an den Fußphalangen und an den Metatarsalia (Total 8).

Fraktionierte Magenausheberung: hypacide Werte der freien und Gesamt-HCl. Die Duodenalsondierung ergibt einen normalen Befund. Die Blutzuckerbelastungsprobe ergibt eine für Sprue typische niedrige Kurve. Hyperventilation: nach 90" Karpfenmund, Pföthenstellung, sehr stark positives Facialisphänomen mit Zuckung auch des Stirnastes. Peroneus und Ulnaris stark +.

Elektrische Untersuchung: KSZ 1,8, ASZ 2,8, AöZ 2,8, KöZ 3,0, also eine deutliche Verminderung der KöZ, was für Tetanie typisch ist.

Die Magendarmpassage ergibt eine verzögerte Entleerung besonders des Dickdarmes. Stuhl stinkend, ungeformt, lehmfarben, groß. Im Sudan-gefärbten Präparat massenhaft Neutralfett.

Nach einem Calceaminversuch sind die tetanischen Zeichen weniger ausgesprochen, beginnen beim Hyperventilationsversuch 1₂ Min. später als am Anfang.

Es wird noch nach einer K-Avitaminose gefahndet: Quick 18', Blutungszeit 1₂ Min., Gerinnungszeit 4—6'.

Verlauf: Es wird gleich energisch mit der Therapie begonnen. Vitamine A, D, K parenteral und B, C in Pillenform. Calcium täglich i. v.

Nach 10 Tagen zeigt die elektrische Erregbarkeitsprüfung normale Werte. Die tetanischen Zeichen sind noch vorhanden, jedoch etwas schwächer. Die Sternalpunktion ergibt keine makrocytäre Anämie.

Nach 2 Wochen wird eine Behandlung mit Folsäure begonnen. Vor der Kur Thrombozyten 200'000, Retikulozyten 17%₀₀. Nach einer wöchentlichen Behandlung (3 mg täglich) Thrombozyten 326'000, Retikulozyten 19%₀₀. Nach einem Monat Behandlung fühlt sich die Patientin besser, die Schmerzen in den Füßen haben nachgelassen, sind aber in der Wirbelsäule unverändert geblieben. Hat schön an Gewicht zugenommen.

Epikrise: die 22jährige Patientin litt im 2. Lebensjahr an einer typischen Coeliakie, welche nach 5monatiger Behandlung ausheilte. Im 10. Lebensjahr unklare Bauchbeschwerden, welche nach kurzer Zeit verschwanden. Mit 17 Jahren Schmerzen in den Füßen, welche im Laufe der Zeit zunahmen, dann auch auf Knie- und Hüftgelenke übergingen. Letztere wurden als Coxitis Tbc gedeutet. Von voluminösen Stühlen oder Durchfällen sagt die Patientin nichts, sie erwähnt nur Flatulenz und Bauchschmerzen. Mit 20 Jahren typische Tetanieanfälle. Die klinische Untersuchung ergibt das Bild einer typischen Sprue, welche, wie aus der Anamnese mit größter Wahrscheinlichkeit zu schließen ist, im 17. Lebensjahr, also 15 Jahre nach der Ausheilung der Coeliakie, aufgetreten ist.

Ob im Fall 5 (s. oben) die Verdauungsstörung, die im Alter von 24 bis 27 Jahren durchgemacht wurde, als Sprue angesprochen wer-

den darf, bleibe dahingestellt. Leider wurde keine Fettbilanz, welche Hotz als wesentliches Kriterium für eine Sprue verlangt, durchgeführt. Bei der mikroskopischen Stuhluntersuchung konnte nach der Pubertät kein Fett nachgewiesen werden. Außerdem wäre die rasche Besserung der Störung für eine Sprue ungewöhnlich.

C, Zunge und Zähne

Die Zunge war in einem Fall atrophisch (Fall 6). 44 % der Patienten hatten ausgesprochen schlechte Zähne mit ausgedehnter Karies, 3 davon mit Parodontose. 6 Patienten zeigten mehr oder weniger ausgedehnte Schmelzdefekte und blauen Saum an den Incisivi, 2 Patienten wiesen nur letzteren auf. Die schweren Fälle von Schmelzdefekten waren kombiniert mit trophischen Störungen anderer Art, insbesondere an den Nägeln. Bei den übrigen Patienten entsprach die Güte des Gebisses dem landesüblichen Durchschnitt; ein Patient hatte außerordentlich gute Zähne.

II. Entwicklung und Körperproportionen

Die meisten Patienten gaben an, daß sie im Schulalter auffallend klein gewesen seien, um dann in der Adoleszenz buchstäblich in die Höhe zu schießen. Nur 6 Patienten konnten nichts Auffallendes über ihr Wachstum berichten.

Die Messungen der Körpergröße und des Gewichtes bei der Nachuntersuchung ergaben folgende Werte:

Fall Nr.	Alter bei Nachuntersuchung	Geschlecht	Länge	Differenz von Durchschnittslänge*	Gewicht	Differenz von Durchschnittsgewicht*
1.	21	männlich	181	+13.0	67	+ 3.4
2.	20	männlich	161	— 2.3	45	—18.0
3.	19	männlich	173	+ 5.0	75	+11.7
4.	21	männlich	171	+ 2.0	60	— 1.3
5.	24	weiblich	151	—10.0	49	— 8.0
6.	18	männlich	136	—32.0	38	—19.6
7.	26	weiblich	168	—	55	— 2.0
8.	20	weiblich	155	—11.0	50	— 7.0
9.	34	weiblich	165	+ 4.0	52	— 5.0
10.	28	weiblich	167	+ 6.0	55	— 2.0
11.	30	männlich	167	— 1.0	70	+ 5.7
12.	25	männlich	179	+11.0	65	+ 0.7
13.	25	männlich	163	— 5.0	54	— 9.3
14.	20	weiblich	161	—	57	—
15.	25	männlich	165	— 3.0	57	— 6.3
16.	17	weiblich	145	—16.0	39	—14.0
17.	17	männlich	161	— 7.0	58	+ 2.0
18.	22	weiblich	149	—12.0	48	— 9.0
19.	18	weiblich	156	— 5.0	59	+ 4.4
20.	21	weiblich	155	— 6.0	54	— 3.0
21.	21	weiblich	158	— 4.0	59	+ 2.0
22.	30	weiblich	166	+ 5.0	58	+ 1.0

* Durchschnittsgewichte und -längen nach Broca.

Schwere Coeliakie mit bleibendem Kleinwuchs

Fall 6. S. Max, geb. 20. 10. 1929. (Journal Nr. 8416/31.)

Vater Landarbeiter, schlechte Familienverhältnisse. Geburt normal. Mit dem 5. Monat seien Durchfälle aufgetreten, er habe einen großen Bauch gehabt. Dieser besserte nach Behandlung durch den Hausarzt. Juni 1931 (18 Monate) bekam der Knabe Durchfall mit dünnen, spritzenden Stühlen, welche auf Behandlung mit Mehlsuppe, Heublumentee und Wärme etwas fester wurden. Erster Zahn mit 7 Monaten, nach einem Jahr fast alle Zähne vorhanden. Sitzen mit 6 Monaten, Stehen mit 9 Monaten. Gehen gar nicht gelernt. In der letzten Zeit vor Spitaleintritt sehr große, graue, stinkende Stühle. War immer bleich.

Aufnahme: 6. 11. 1931 (2jährig). Länge 71 cm (— 14), Gewicht 8,3 kg (— 4,4). Blasser Knabe, sehr klein für sein Alter. Muskulatur spärlich entwickelt, sehr stark hypotonisch. Haut läßt sich in Falten abheben. Fontanelle offen, Rosenkranz +, Thorax gegen das Abdomen offen. Fettgewebe reduziert, im Gesicht erhalten. Zähne breit, am Rand etwas durchsichtig. Skleren bläulich. Reflexe normal. Blutbild: Hb 65 %, Rote 3,5 Mill., F. L. 0,94, Anisozytose und Poikilozytose der Roten. Serumphosphate 2,1 mg %, Calcium 9,8 mg %.

Verlauf: negativistisch eingestellt, hat keinen Appetit. Auf gemischte Kost sehr schlechte, große Stühle mit pos. Fettgehalt. Nach einem Schnupfen tritt ein Gewichtssturz ein mit Verschlechterung der Stühle. Auf Bananen prompte Besserung. Nach einem Monat geht es gut, der Appetit ist ordentlich. Es wird nur Buttermilch ertragen, auf Eiweißmilch treten jeweils schlechte Stühle auf. In den letzten 2 Monaten des Spitalaufenthaltes hat der Knabe um 5 cm (!) an Länge zugenommen, seit dem Eintritt (5 Monate) um 6,5 cm. Entlassung am 30. 5. 1932 in gutem Befinden. Stühle gut, Abdomen noch groß. Schwitzt leicht, kann noch nicht allein gehen.

Nachuntersuchung am 24. 6. 1947. Zwischenanamnese: ein Jahr lang nach der Entlassung konnte die gemischte Kost, insbesondere Milch, nicht ertragen werden. Sei immer sehr klein gewesen. Ging in die Schule mit 7 Jahren, sei ein schlechter Schüler gewesen. Jetzt habe er Milch nicht gern, Fett könne er nicht gut ertragen. Bekommt besonders nach Erkältungen leicht Durchfall. Stuhl zweimal täglich, oft etwas dünn. Schwitzt leicht. Nach Aussage des Vaters sei er sehr scheu und verschlossen, er komme mit gleichaltrigen Burschen nicht aus. Status: kleiner, sehr schüchterner Jüngling mit ausgesprochen infantilen, etwas an Hypothyreose erinnernden Gesichtszügen. Benimmt sich wie ein Kind, gibt nur zögernd und ungenau Auskunft, weint bei der Blutentnahme. Intelligenz unterdurchschnittlich. Besonders Abstraktionsvermögen sehr schlecht.

Kopfumfang 52 cm. Größe 136 cm, Gewicht 38 kg. Abstehende, große, wenig modellierte Ohren. Hautfarbe blaßbräunlich, Cutis laxa. Zähne sehr stark kariös, mit ausgedehnten Schmelzdefekten. Lingua scrotalis. Thorax schmal, Herz und Lungen o. B., bei der Durchleuchtung keine Zeichen von Bronchiektasen. Abdomen etwas groß und schlaff. Skelett sehr zart, im Röntgenbild deutliche Osteoporose. Klinodaktylie, Kleinfingersyndrom. Muskulatur schwach ausgebildet, hypotonisch. Pubes- und Achselhaare fehlen. Testikel descendiert, klein. Stimmbruch noch nicht eingetreten. Leichte Akrocyanose.

Reflexe etwas gesteigert, keine pathologischen Reflexe. Harfenphänomen +, Peroneus +. Blutdruck liegend 95/70, stehend 120/90. Magensaft, nüchtern: freie HCl 0, gebundene HCl 16. Duodenalsondierung ergibt normale Werte. Blut: Hb 80 %. Serumphosphate 4,3, Calcium 9,9, Phosphate 8,6, Cholesterin 217 mg % (normal 150—200), Cholesterinester 67 (normal bis 50) mg %. Albumin 5,4 %, Globulin 2,75 %, Albumin/Globulin = 1,96/1. Gesamteiweiß 8,2 %.

Epikrise: Der Patient machte als zweijähriges Kind eine schwere Coeliakie durch, die erst ein Jahr nach der Entlassung aus dem Spital ausheilte und eine Fettverdauungsinsuffizienz zurückließ. Es ist nun im Alter von 18 Jahren ein schwerer Rückstand in der körperlichen und geistigen Entwicklung festzustellen: Minuslänge 32 cm, Minusgewicht 19,6 kg, deutliche degenerative Stigmata, Zeichen von Mesenchymschwäche, vegetative Labilität, Insuffizienz des Verdauungstraktes, Debilität mäßigen Grades.

Und nun zur Beurteilung der körperlichen Entwicklung der Coeliakiepatienten. Diese ist, wie schon andere Autoren beobachtet haben und wie durch unsere Katamnesen bestätigt wird, vor allem stark verspätet. Während der Pubertät versucht dann der Organismus gelegentlich diesen Rückstand aufzuholen durch ein intensives Wachstum, er vermag aber in vielen Fällen das Defizit nicht aufzuholen. In gleichem Maße wie die körperliche Untermaßigkeit ist auch der Infantilismus ausgebildet und, wie wir gleich sehen werden, auch die Beeinträchtigung der psychischen Funktionen.

Menarche

Bei 4 Patientinnen trat sie in einem Alter von 17–19 Jahren ein; bei einer 17jährigen Patientin ist sie noch nicht eingetreten. Das Eintreten der Menstruation stimmte in diesen Fällen zeitlich mit einem außerordentlich starken Wachstum überein. Menstruationsbeschwerden von abnormem Charakter wurden von keiner Patientin angegeben.

III. Integument, Muskel- und Knochensystem

Haut: einige Exploranden wiesen eine etwas dunkle Haut bei heller Haarfarbe auf. Zwei Patientinnen (Nulliparae) zeigten chloasmaartige Pigmentierungen im Gesicht, die eine davon noch multiple Pigmentflecke und Naevi auf der ganzen Körperhaut. Die Hautdurchblutung war im allgemeinen normal, nur zwei Patienten hatten ein etwas blasses Kolorit (bei diesen wurde eine deutliche vegetative Labilität festgestellt).

Haarfarbe: mit einer Ausnahme waren alle Patienten blond bis dunkelblond, man kann also sagen, daß die helleren Haarfarben prädominieren. Der Haarwuchs zeigte in keinem Fall Abnormitäten.

Die Muskulatur war in zwei Fällen deutlich hypotonisch, in den Fällen mit allgemeiner Unterentwicklung war sie dementsprechend schwach ausgebildet.

Die Knochen waren im allgemeinen eher grazil, nur zwei Männer wiesen einen groben Knochenbau auf. Zwei Fälle zeigten im Röntgenbild eine deutliche Osteoporose (Fall 6 und 18). Bei letzterem fanden sich 8 Marschfrakturen an den Metatarsalia und an den Zehen. (S. oben.)

IV. Vegetatives Nervensystem

Die Patellarsehnenreflexe waren in 5 Fällen gesteigert.

Blutdruck: bei einem Patienten, der auch in der Anamnese Schwindel und zeitweise auftretende Ohnmachtsanfälle angegeben hatte, fand sich ein orthostatischer Blutdruckabfall um 10, bei einem anderen Patienten um 25 (nach 10'). Sonst wies der Blutdruck keine Abnormitäten auf.

Der Dermographismus ruber et albus war in 4 Fällen sehr stark positiv.

In 4 Fällen fand sich abnorm starkes Schwitzen, das ebenfalls als Symptom einer vegetativen Labilität zu werten ist.

Nervöse Erregbarkeit: das Facialisphänomen war in 10 Fällen positiv, 6 davon wiesen ein positives Peroneusphänomen auf. In einem Fall (Chvostek III positiv) fand sich bei der Prüfung der elektrischen Erregbarkeit bei normaler KSZ eine Umkehr der Anodenzuckungen (ASZ 4, AöZ 3 mA), was von einigen Autoren schon als Tetaniesymptom interpretiert wird. Bei der Spruepatientin war eine manifeste Tetanie vorhanden (s. Fall 18).

Als Ausdruck erhöhter Muskelerregbarkeit fanden wir dreimal idiomuskulären Wulst und viermal positives Harfenphänomen.

V. Degenerative Stigmata

Fall 4: Lingua scrotalis.

- 6: Cutis laxa, abstehende große Ohren. Lingua scrotalis. Klinodaktylie, Kleinfingersyndrom. Ausgesprochen infantile Gesichtszüge.
- 9: Multiple kleine Naevi auf der ganzen Körperhaut. Klinodaktylie, Kleinfingersyndrom, angewachsene Ohr läppchen.
- 13: Greisenantlitz, hat große Ähnlichkeit mit dem Habitus der kindlichen Herter-Patienten. Stark abstehende, wenig modellierte Ohren. Lingua geographica.
- 16: Hypertelorismus (Lidwinkelabstand 44 mm), Kleinfingersyndrom, Cutis laxa.
- 17: Akzessorische Milchdrüse, angewachsene Ohr läppchen, trophische Störungen an den Nägeln, Akrocyanose.
- 18: Klinodaktylie, Kleinfingersyndrom, sehr kleine Hände, lange, schmale Füße.
- 20: Hypertelorismus, angewachsene Ohr läppchen, sehr kleine Hände und Füße. Infantile Gesichtszüge.

Bei 7 Patienten sind also ausgesprochene degenerative Stigmata gefunden worden; ohne dieselben überwerten zu wollen (bei der Beurteilung darf man nicht auf ein einzelnes „Symptömchen“ abstel-

len!), ist diese Häufung (33 %) doch einigermaßen auffällig. Eine weitere Patientin, die keine degenerative Stigmata aufwies, zeigte doch bei einer Minuslänge von 11 cm ausgesprochen infantile Gesichtszüge.

VI. Intelligenz und Psyche

In 6 Fällen war die Intelligenz bei grober Prüfung unterdurchschnittlich; in 4 Fällen davon bestand eine ausgesprochene Debität. Diese 4 Exploranden üben folgende Berufe aus: der eine (Fall 6) arbeitet in einer Ledergerberei, 2 Mädchen verrichten als Hausgehilfinnen einfache Arbeiten in einem ländlichen Haushalt (Fälle 20 und 16), ein anderes Mädchen ist Packerin (Fall 9).

In 4 von diesen 6 Fällen war der Intelligenzrückstand mit starker körperlicher Unterentwicklung oder mit deutlichen degenerativen Stigmata kombiniert (Fälle 6, 9, 16 und 20). Bei der letzteren Patientin zeigte sich eine starke sexuelle Triebhaftigkeit, bei Patient 6 hingegen waren die Geschlechtsorgane unterentwickelt und die sexuelle Triebhaftigkeit = 0.

Ein Explorand zeigt bei normaler Intelligenz stottern.

Die übrigen 12 Patienten sind psychisch unauffällig.

Von unseren nachkontrollierten Patienten ist also die psychische Entwicklung in 38 % beeinträchtigt worden. Dies fällt um so mehr auf, als bei den Kindern, die an Herter'scher Krankheit leiden, wohl eine Tendenz zur Neuropathie, jedoch im allgemeinen keine unterdurchschnittliche Intelligenz festgestellt wird. Manche Autoren beschreiben diese Patienten sogar als lebhafter und intelligenter als andere Kinder.

VII. Schlußfolgerungen

Zwischen der Schwere der in der Kindheit durchgemachten Coeliakie und den bei der Nachkontrolle erhobenen pathologischen Befunden besteht kein direkter Parallelismus, d. h., daß einerseits schwere Coeliakieformen restlos ausheilen können, andererseits fanden wir bei verschiedenen Exploranden, die als Kinder eine leichte Coeliakie durchgemacht hatten, erhebliche Störungen der somatischen und geistigen Entwicklung. Trotz 2 Fällen von ausgesprochenem Hochwuchs (die übrigens beide eine außerordentlich schwere Coeliakie durchgemacht hatten), liegt die durchschnittliche Körperlänge an der unteren Grenze des Normalbereiches. Dies kann nicht eine ausschließliche Folge der Coeliakie sein, da bei mehreren Patienten die Verdauungsinsuffizienz schon im Kleinkindesalter völlig ausgeheilt ist.

Verspätetes Eintreten der Pubertät wurde sowohl bei leichten als auch bei schweren Fällen von Coeliakie beobachtet.

Die bei 4 Exploranden gefundene Debilität, die recht häufig vorhandenen neurovegetativen Störungen und die degenerativen Stigmata dürfen somit nicht als Folge der Coeliakie angesprochen werden.

Aus unseren Beobachtungen darf geschlossen werden, daß zum mindesten in einem Teil der Fälle eine allgemeine konstitutionelle Minderwertigkeit bestand, die eventuell das Auftreten eines Herter'schen Infantilismus begünstigt hat.

Zusammenfassung

1. Von 66 Herter-Patienten sind vor Einführung der Früchte-Sauermilchdiät 25 %, nach Einführung derselben 14 % gestorben. Unter den Todesursachen ist erwähnenswert einmal Leukämie und einmal Urämie bei chronischer Nephritis mit sekundärer Schrumpfnieren, welche sich auf eine chronische Cystopyelitis aufgepfropft hat (wahrscheinlich auf der Basis einer kongenitalen Hydronephrose mit Hydroureter).

2. Von 22 poliklinisch untersuchten Exploranden wiesen 44 % zur Zeit der Kontrolluntersuchung Darmstörungen auf im Sinne einer Fettverdauungsinsuffizienz. Ein Fall zeigte eine klassische Sprue mit manifesten Tetanie, ein weiterer Fall eine fragliche Sprue.

3. Die Pubertät trat bei den meisten Patienten beiderlei Geschlechts verspätet auf. (So fehlten bei einem 18jährigen Patienten noch sämtliche Zeichen sexueller Reife.)

4. Bei mehreren Patienten zeigte sich erheblicher Kleinwuchs und Untergewichtigkeit.

5. In einem Viertel der Fälle wurde eine erhöhte neurovegetative Labilität festgestellt, in einem Drittel der Fälle mehrere degenerative Stigmata.

6. Bei 6 Fällen fand sich eine unterdurchschnittliche Intelligenz, 4 davon waren ausgesprochen debil, bei einem davon bestand eine abnorm starke sexuelle Triebhaftigkeit.

7. Unter den nachuntersuchten Fällen befand sich eine Patientin, deren Zwillingschwester ebenfalls eine Coeliakie durchgemacht hatte, im Gegensatz aber zur von uns nachuntersuchten Schwester angeblich keine Entwicklungsstörungen aufweist. In den letzten Jahren wurde ferner am Kinderspital Zürich zweimal Vorkommen von Herter'schem Infantilismus bei Geschwistern festgestellt.

Weil kein direkter Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung im Kindesalter und dem Ausmaß der somatischen und psychischen Entwicklungsstörungen besteht, muß angenommen werden, daß letztere nicht die direkte Folge der Krankheit sind, sondern, daß sie als Folge einer konstitutionellen Minderwertigkeit aufzufassen sind, welche gleichzeitig das Auftreten der Darmkrankheit begünstigt.

Literatur

- Fanconi, Beiträge zum Chemismus und zur Hämatologie des Herter'schen Infantilismus.
M.schrift f. Kinderheilk. **37**, 1927.
- Fanconi, Der intestinale Infantilismus und ähnliche Formen der chronischen Verdauungsstörung.
Abh. aus der Kinderheilk. u. Grenzgeb. **21**, 1928.
- Fanconi, Die chronische Verdauungsstörung des älteren Kindes (Herter'scher Infantilismus) und ihre Behandlung mit Früchten und Gemüsen.
Schw. Med. W.schr. 789, **32**, 1928.
- Fanconi, Uehlinger u. Knauer,
Das Coeliakiesyndrom bei angeborener cystischer Pankreasfibrose mit Bronchiektasen.
Wien, Med. W.schr. 1936.
- Hablützel,
Über intestinalen Infantilismus und das Schicksal der Träger desselben.
Diss. Zürich 1923.
- Hotz u. Rohr,
Die einheimische Sprue.
Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **54**, 174, 1936.
- Keßler, Familiäre Sprue.
Schw. Med. W.schr. 269, **13**, 1937.
- Lehndorff u. Mautner,
Die Coeliakie.
Erg. d. inn. Med. u. Kinderklinik. 456, **31**, 1927.
- Sörgel, Über die Weiterentwicklung und das spätere Ergehen der unter den Erscheinungen von Megakolon bzw. Coeliakie erkrankten Kinder.
Diss. Erlangen 1940.
- Mayer, Mitteilung.
Z. klin. Med. 667, **119**, 1932.
- Wißler, Zollinger,
Die familiäre congenitale cystische Pankreasfibrose mit Bronchiektasen.
Helv. paed. Acta **1**, 1945.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Fanconi für die Anregung zum Thema und die Überlassung des Materials, sowie Herrn P. D. Dr. Zellweger für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit bestens danken.

Curriculum vitae

Geboren am 3. Juli 1921 in Rom, Italien. Besuch der italienischen Volksschule und Gymnasium. Letzte 3 Gymnasialklassen und Maturitätsexamen (1940) an der Deutschen Oberschule Rom absolviert. Vorklinische Semester in Zürich. Klinische Semester in Rom, Lausanne, Bern, Zürich. Eidgenössisches Staatsexamen im Herbst 1946 in Zürich. Seither Tätigkeit als Arzt der Schweizer Spende in Polen, Assistent am Kreisspital Samaden.

